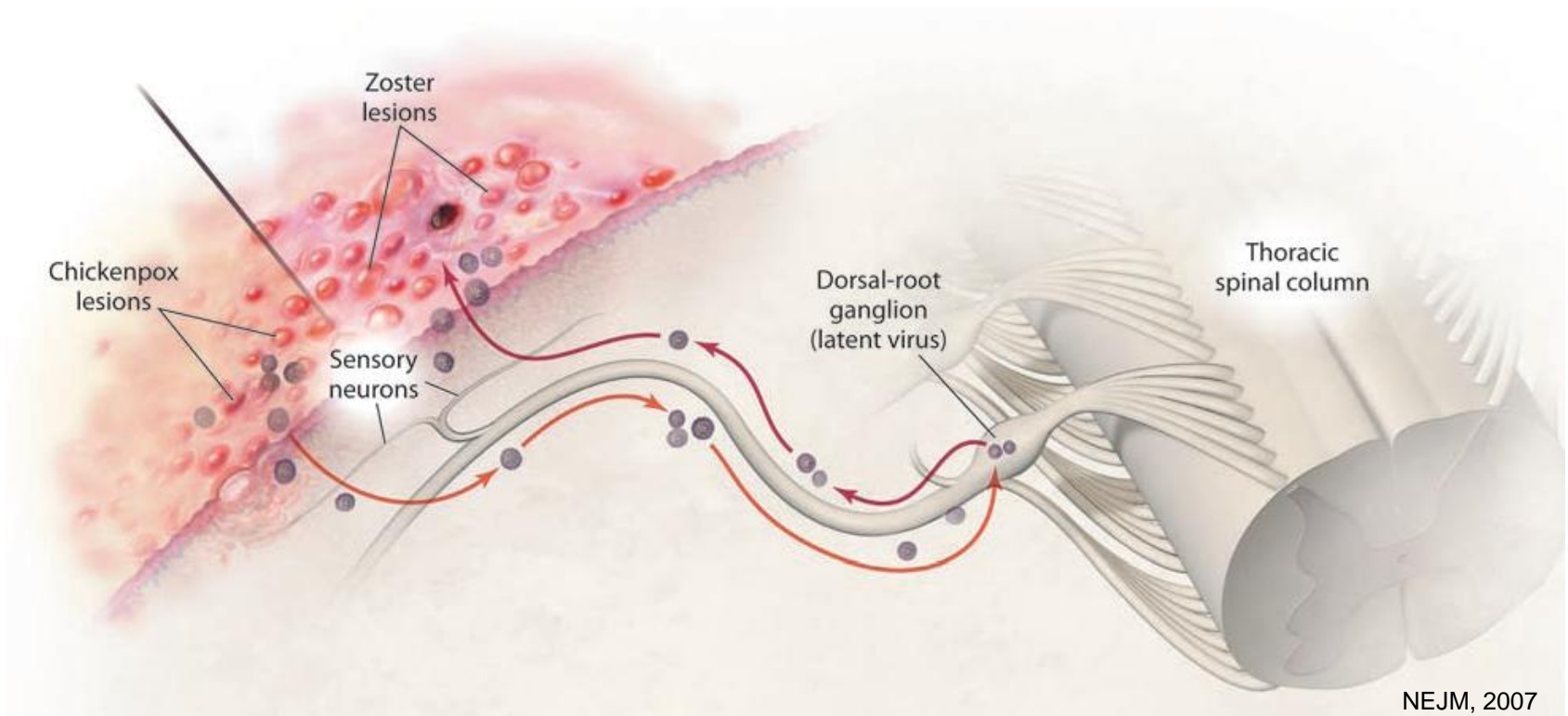


**Gürtelrose und ihre Komplikationen:
Dagegen Impfen oder als Volontär/in im
Kindergarten arbeiten?**

Matthias Schlegel
Infektiologie / Spitalhygiene
Kantonsspital St. Gallen

Herpes zoster: Pathophysiologie



Frage

- 67-jähriger Mann kommt in Ihre Praxis
 - Keine systemischen Erkrankungen, vor 8 Wochen Pneumonie
 - Kommt zur Grippe- und Pneumokokkenimpfung
 - Hat von Gürtelrose-Impfung gehört

Frage

- 67-jähriger Mann kommt in Ihre Praxis
 - Keine systemischen Erkrankungen, vor 8 Wochen Pneumonie
 - Kommt zur Grippe- und Pneumokokkenimpfung
 - Hat von Gürtelrose-Impfung gehört

- Soll er geimpft werden?
 - Ja
 - Nein
 - Weiss nicht, ich rufe 071 494 11 22 (Konsiliaridienst Infektiologie KSSG)

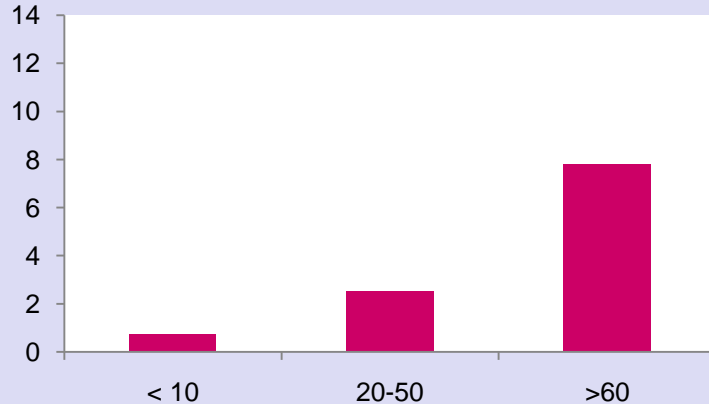
Herpes zoster: Inzidenz

- 1-5 Fälle/1'000 Personen und Jahr
- Zunahme Inzidenz (bis 64% im Verlauf der letzten 30 Jahre)
- 1/3 mind. 1 x Zoster
- Risiko Alter
 - >50-j: 2/3 der Fälle
 - >85-j.: 50% mit St.n. Herpes zoster
- Risiko Immunsuppression

Herpes zoster: Inzidenz per 1'000 Personenjahre

Longitudinalstudie, GB

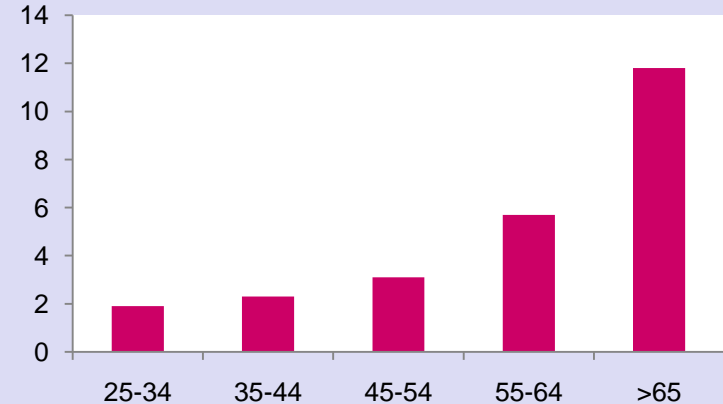
- 1947-62



Hope-Simpson, 1965

HMO-Population, USA

- 1990-1992
- 1'075 Fälle; 500'000 Personenjahre



Donahue, 1995

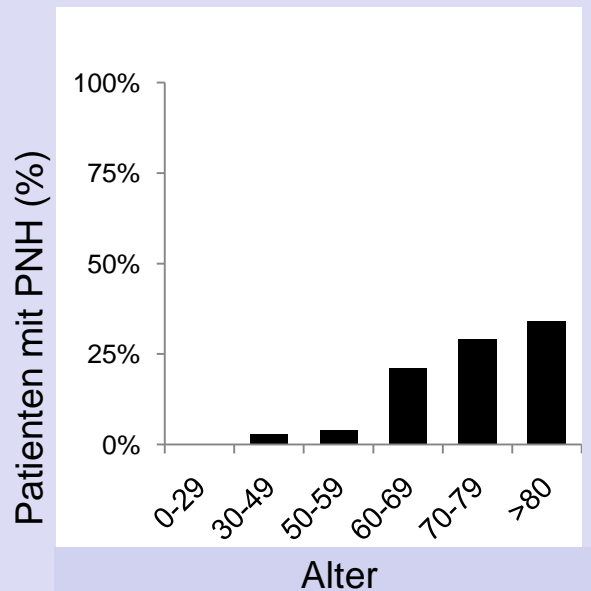
Risiko einer 2. Episode: 1 % bei Pat mit 1. Episode

Komplikationen Herpes zoster

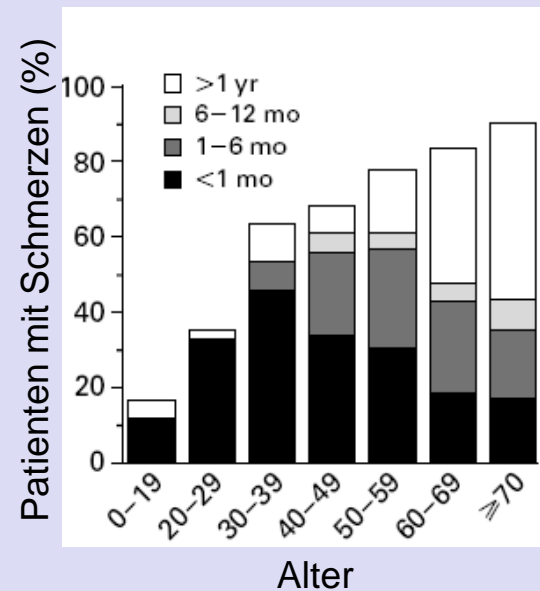
- Postherpetische Neuralgie
 - Schwierig therapierbar, Depression, Einschränkung Lebensqualität
 - Schmerzen länger als 1 Jahr: $>1/3$ der $>60j$, $< 50\%$ der $70j$
- Bakterielle Superinfektion
- Zoster ophtalmicus: okuläre Komplikationen
- Ramsey Hunt: Zoster oticus, Facuialisparese, Hör- und Gleichgewichtsstörungen
- Dissemination (Mortalität 30%)

Epidemiologie postherpetische Neuralgie

- Risiko: Alter, Intensität zosterassoziierte Schmerzen, Vorhandensein von Prodromi, Zoster ophthalmicus
- „je älter, desto häufiger und länger“

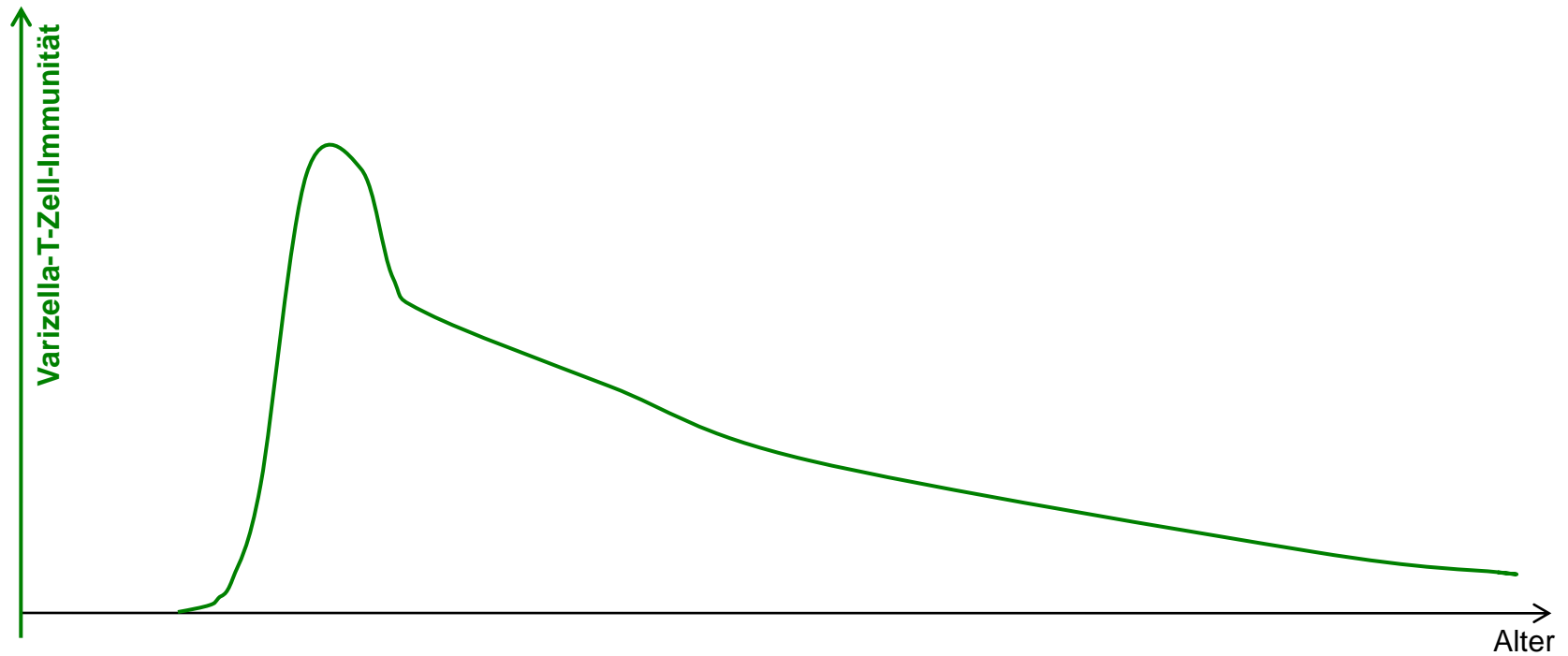


Hope-Simpson, 1975

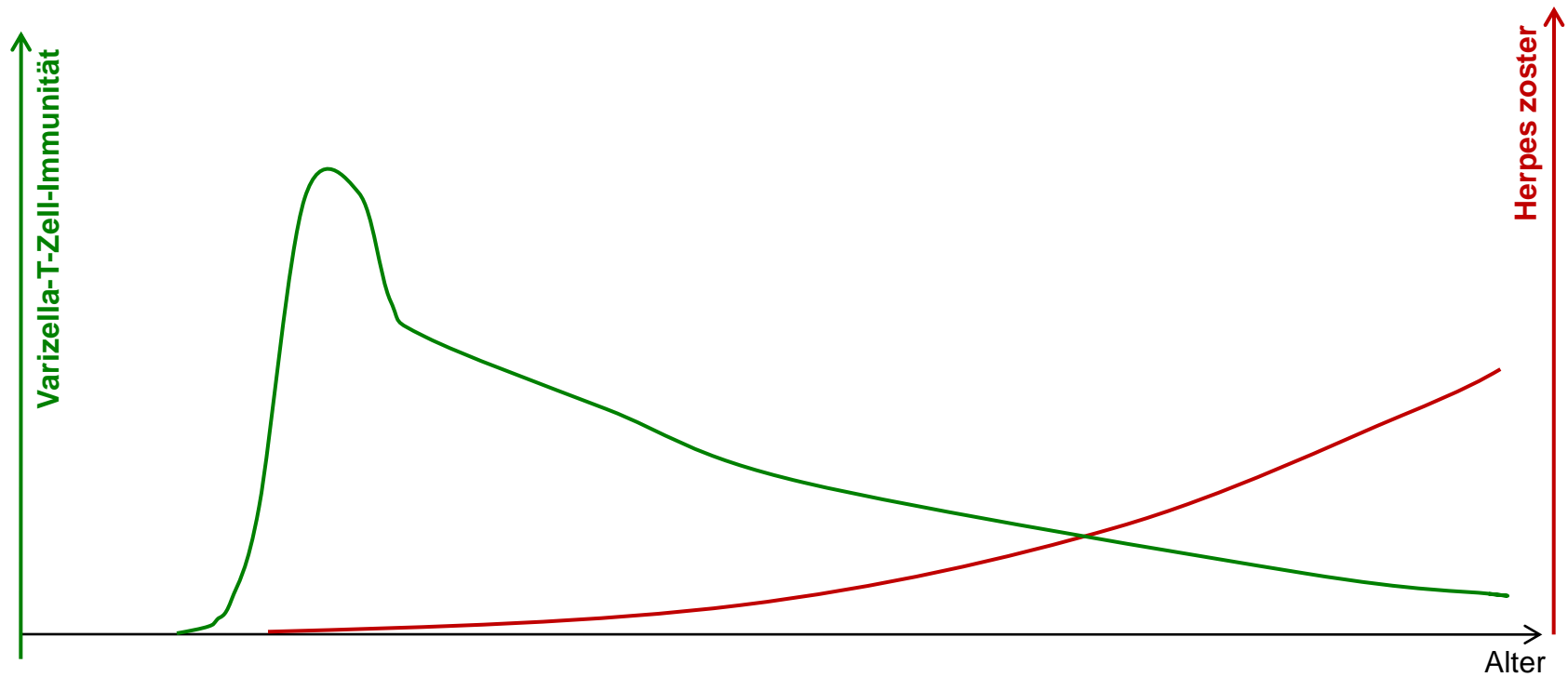


Wood, 1988

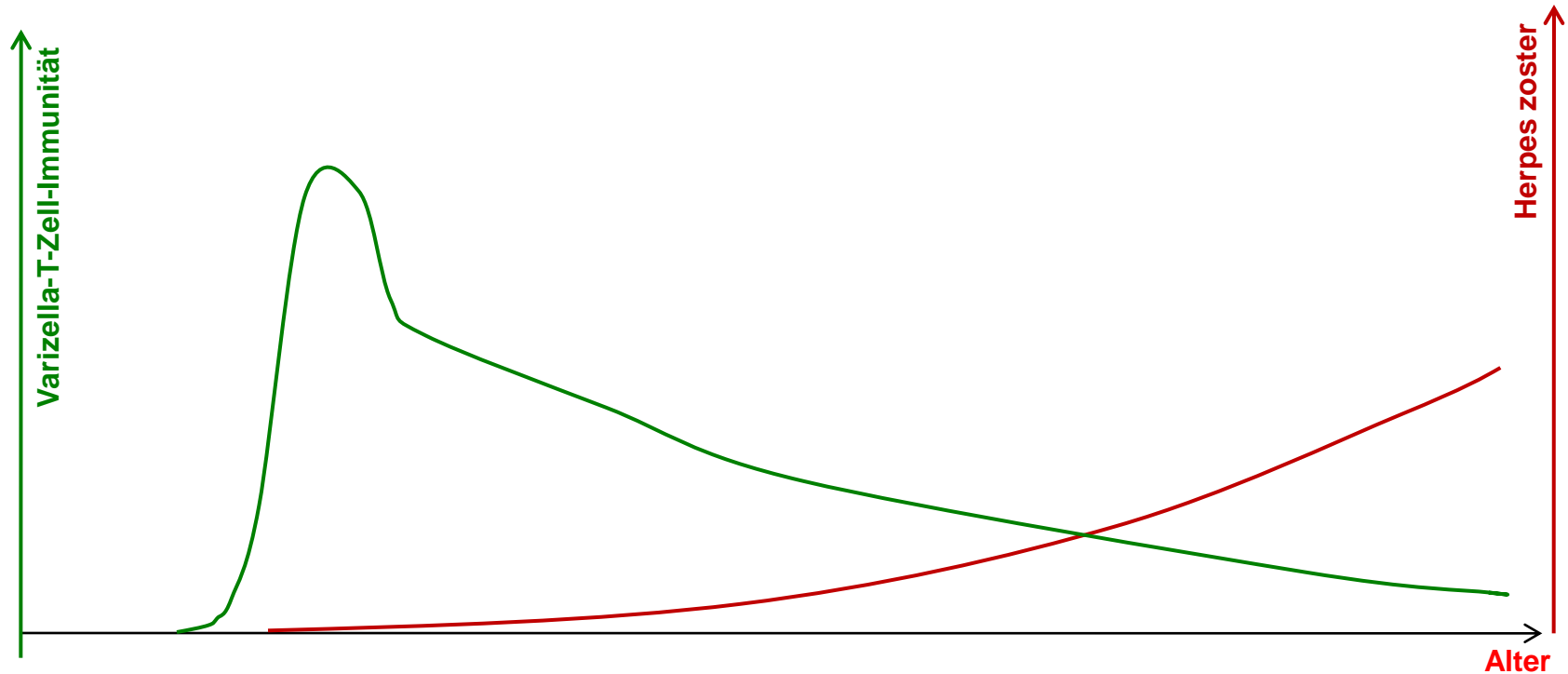
Herpes zoster: Modelle



Herpes zoster: Modelle



Herpes zoster: Modelle

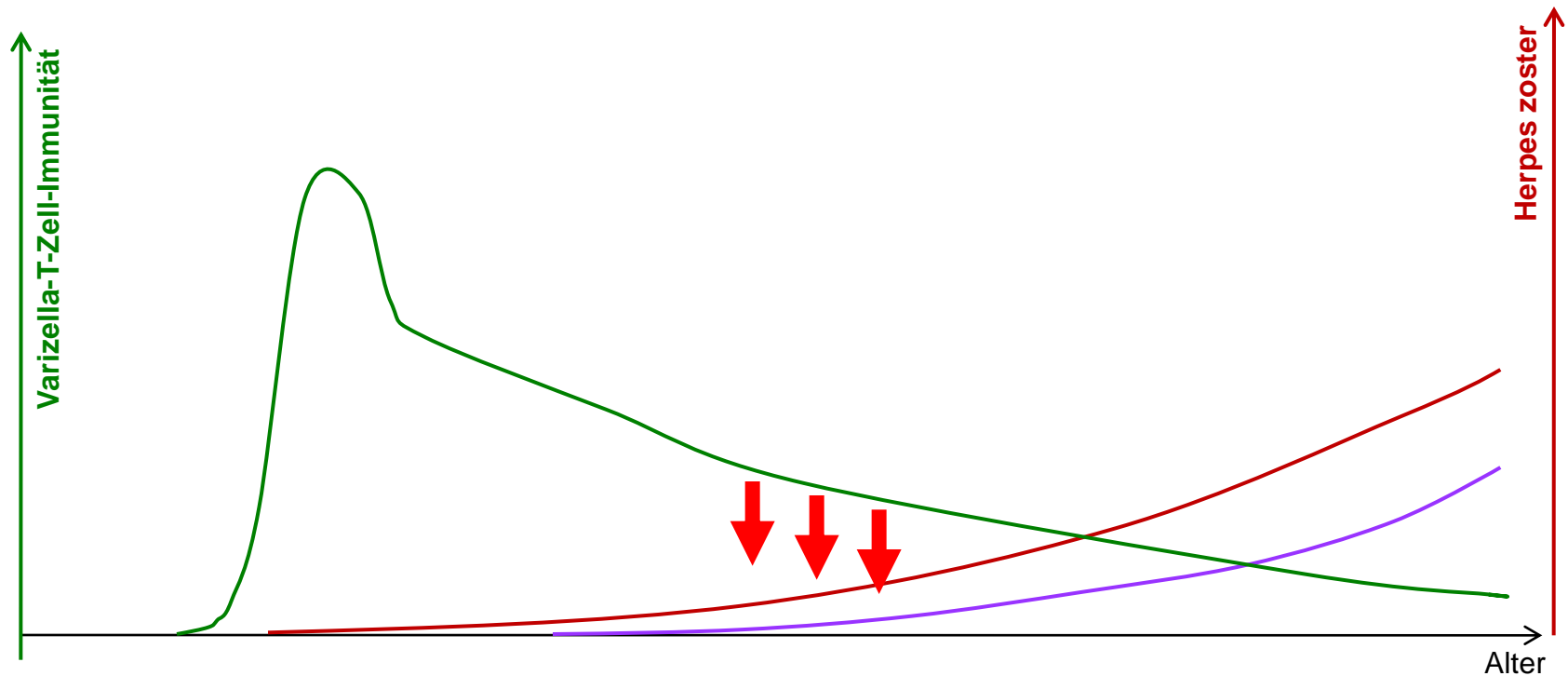


Zunahme Herpes zoster:

- **Höhere Lebenserwartung**



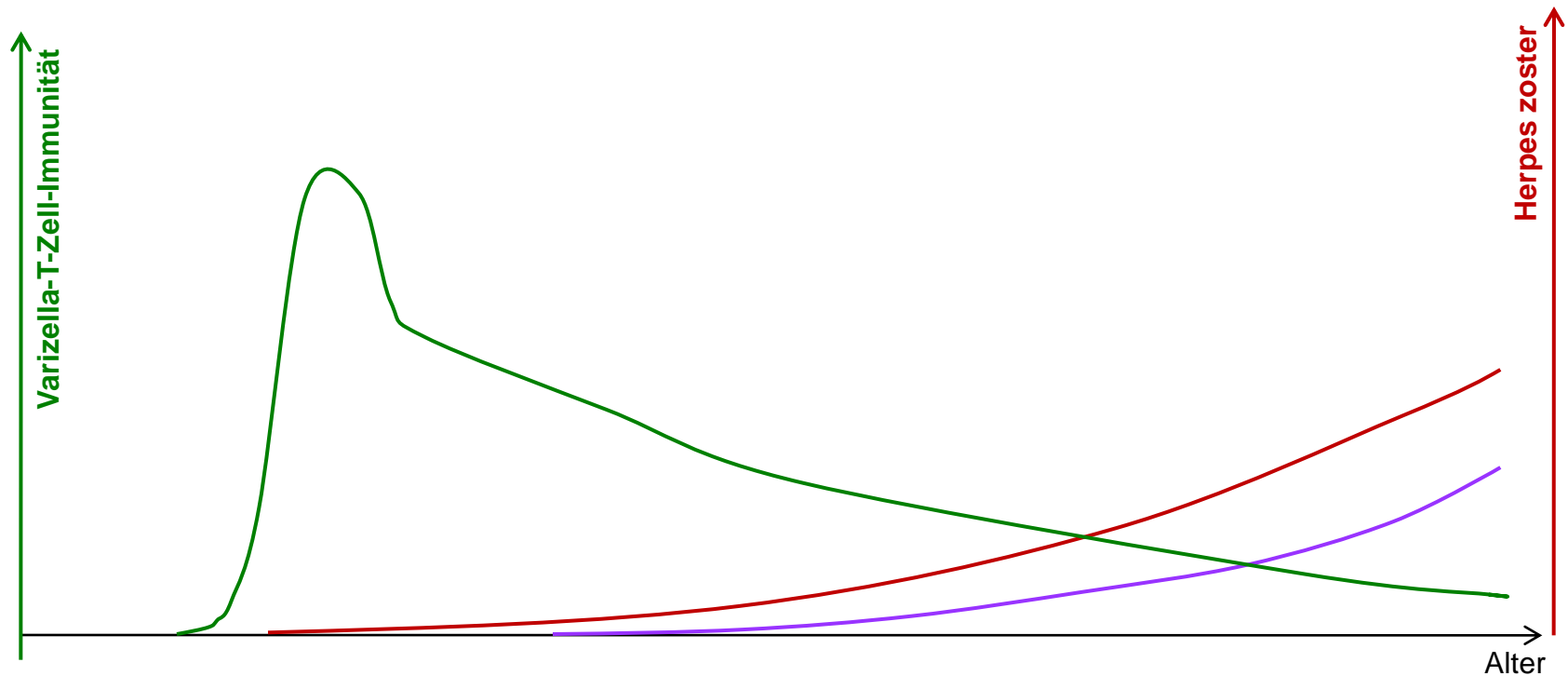
Herpes zoster: Modelle



Zunahme Herpes zoster:

- Höhere Lebenserwartung
- **Immunsuppression („iatrogen“, Erkrankungen)**

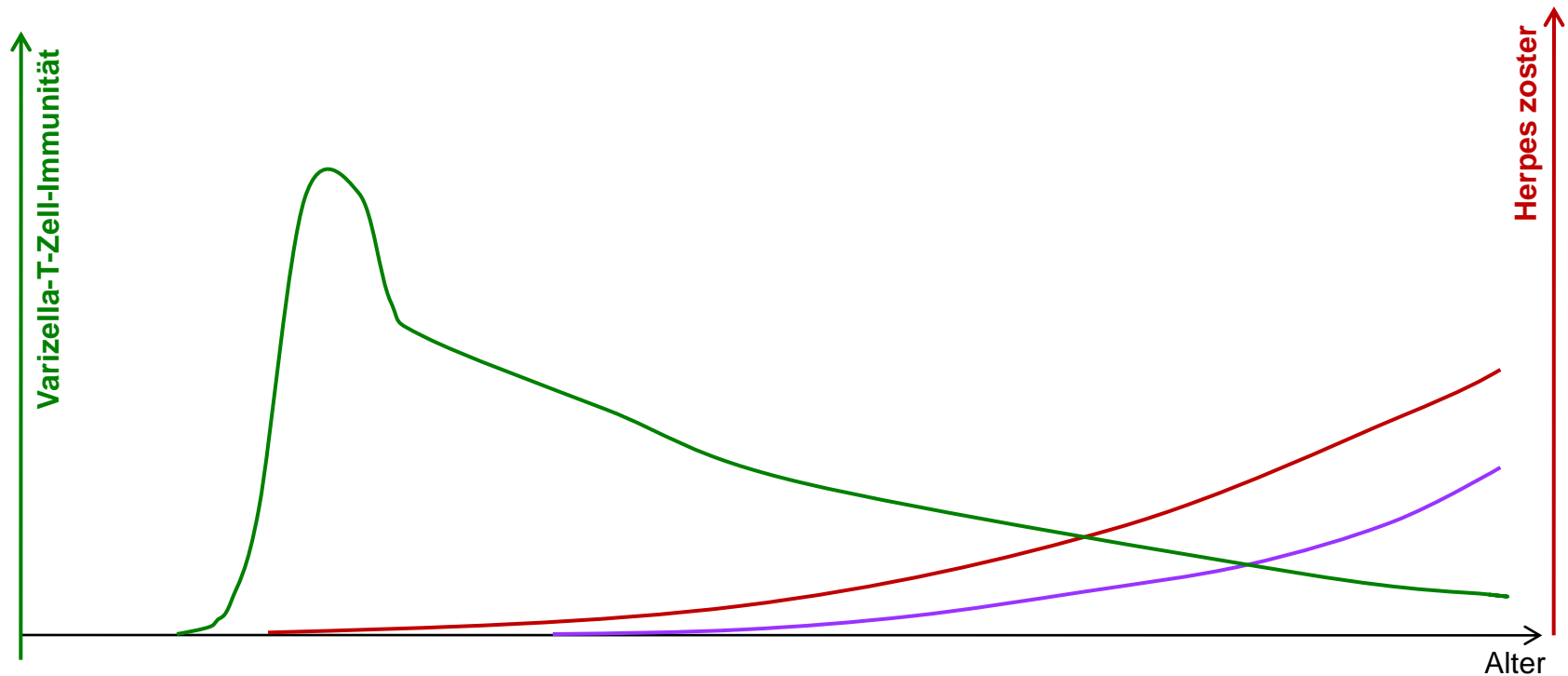
Herpes zoster: Modelle



Zunahme Herpes zoster:

- Höhere Lebenserwartung
- „iatrogene“ Immunsuppression
- **Seltenerer Exposition**

Herpes zoster: Modelle



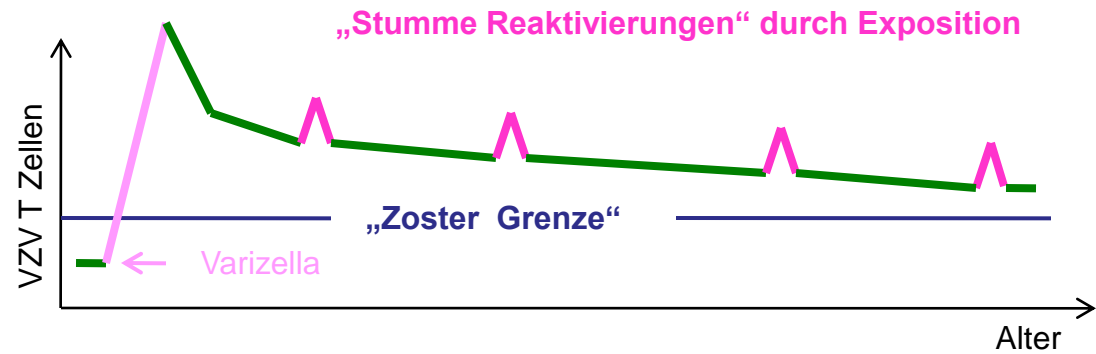
Zunahme Herpes zoster:

- Höhere Lebenserwartung
- „iatrogene“ Immunsuppression
- **Seltenere Exposition „Kindergartenvolontariat“**

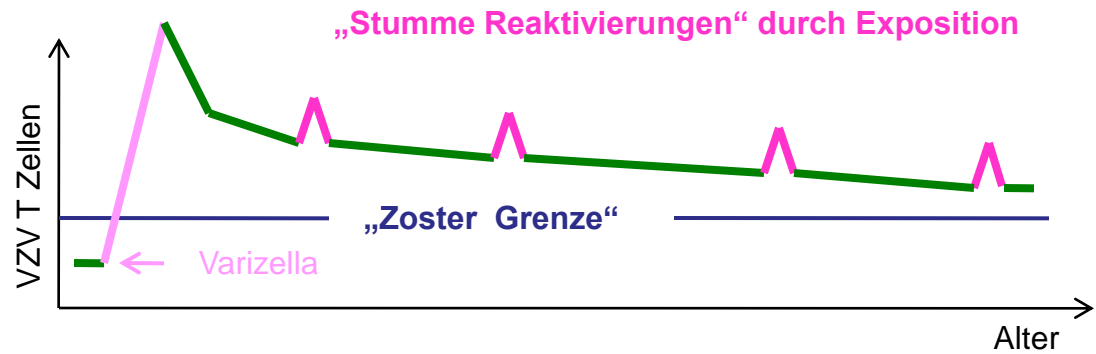
Seltenere Exposition



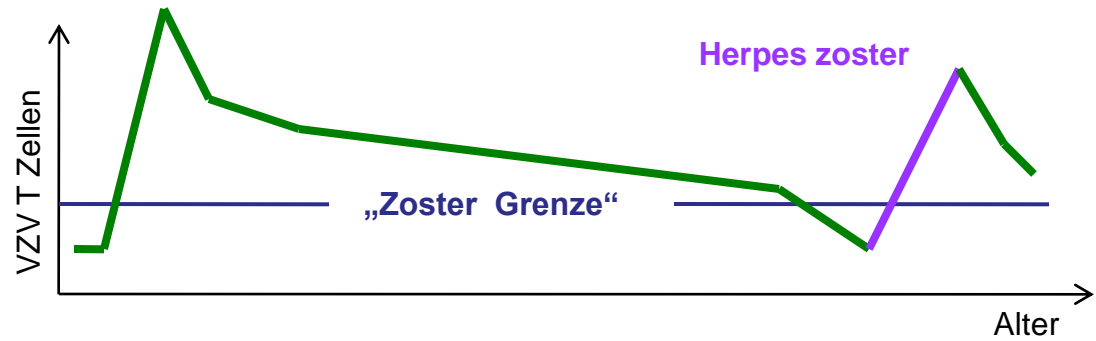
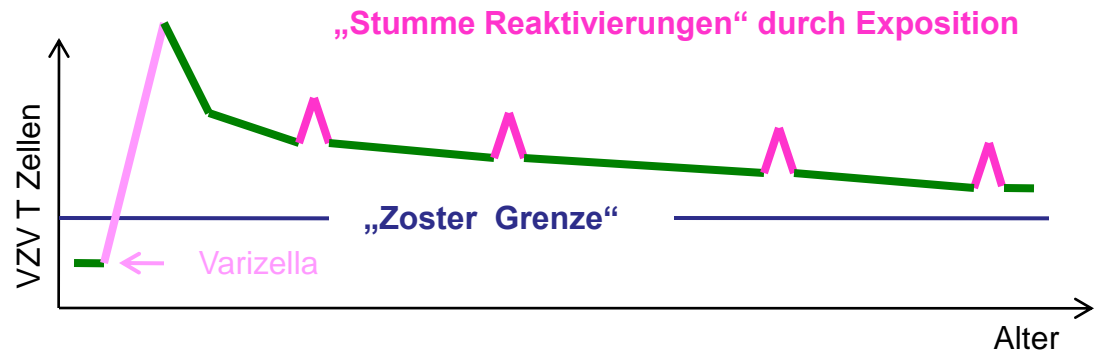
Seltenerer Exposition



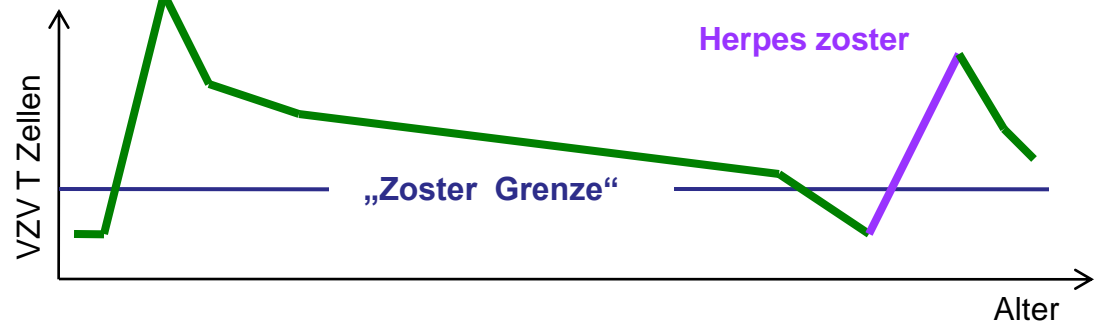
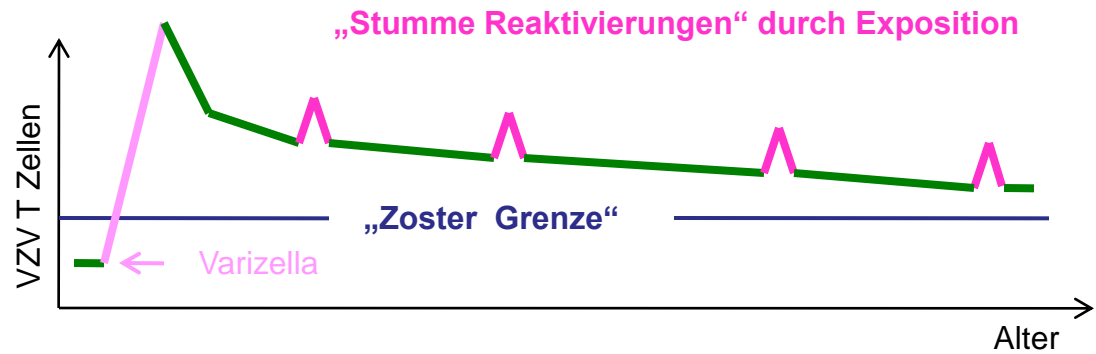
Seltenerer Exposition



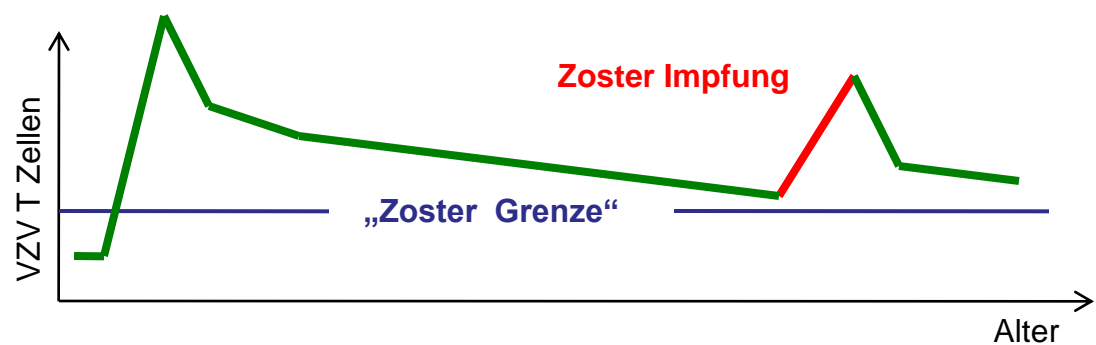
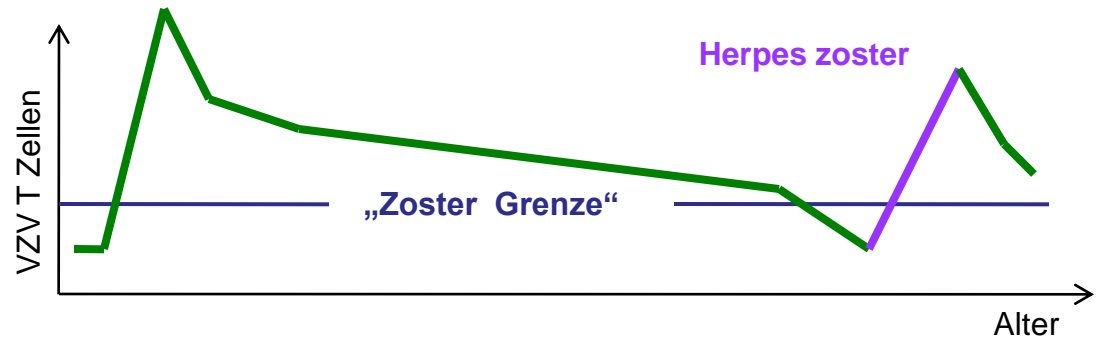
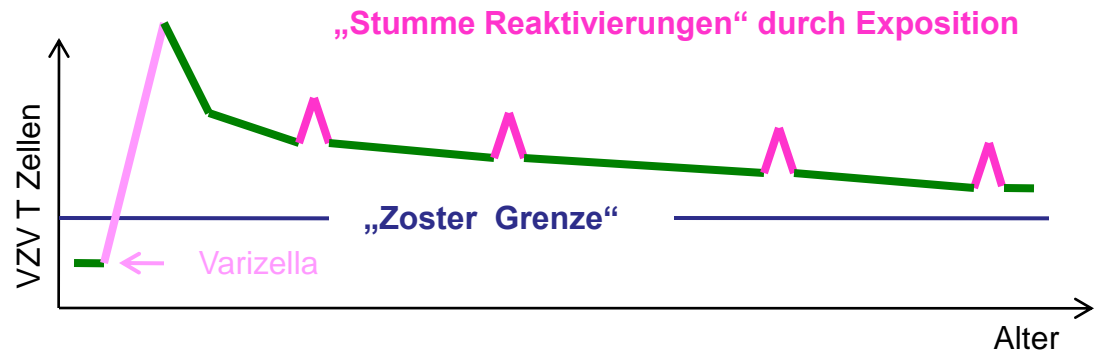
Seltenerer Exposition



Seltenerer Exposition



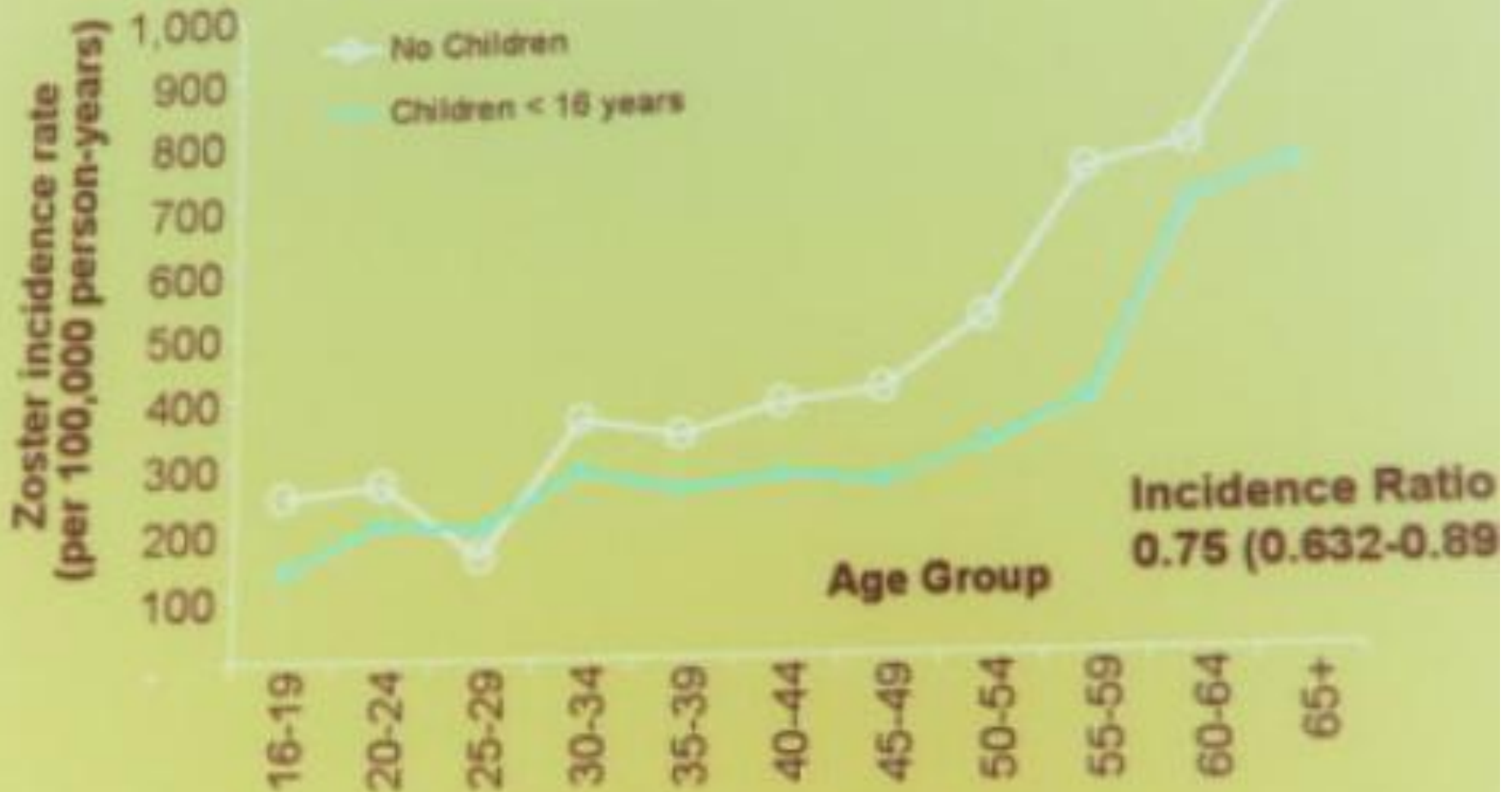
Seltenerer Exposition



Seltenere Exposition

- Modell funktioniert nur, wenn
 - Keine Impfung gegen Varizellen im Kleinkindesalter: Gewährleistung der Reexpositionen
- Bei routinemässiger Varizellen-Impfung (z.B. USA)
 - Keine natürliche Reexposition
 - Zunahme von Herpes zoster bereits früher als 50-60 j. der Personen mit durchgemachten Varizellen wegen fehlender Reexposition
 - Dafür mglw weniger und milderer (Impfstamm)-Zoster
- Gründe gegen Varizellen-Impfung im Kleinkindesalter in der CH
 - Fehlende Reexposition
 - Ungenügende Herdimmunität, Erkrankungen häufiger im Erwachsenenalter Morbidität, Mortalität!

Seltene Exposition und Zoster: Evidenz



Zoster-Impfung konkret

- Shingle Prevention Study group

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 2, 2005

VOL. 352 NO. 22

A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic
Neuralgia in Older Adults

V.N. Oxman, M.D., M.J. Levin, M.D., G.R. Johnson, M.S., K.E. Schmader, M.D., S.E. Straus, M.D., L.D. Gelb, M.D.

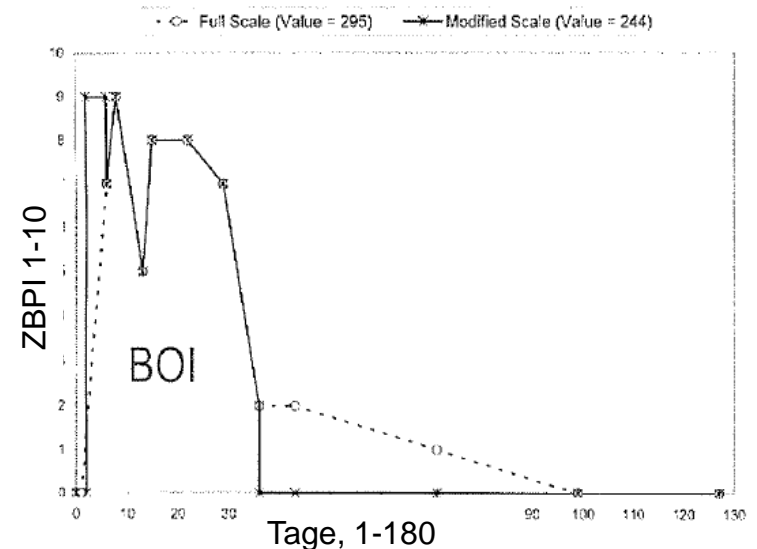
- Fragestellung: Reduktion der Inzidenz/Schwere des Herpes zoster und der postherpetischen Neuralgie durch Impfung bei über 60-Jährigen

Zoster-Impfung konkret

- Impfstoff: attenuierter OKA Impfstoff mit mind. 14 x mehr Varizellen als Varizellenimpfung
- Randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert
- Multizentrisch
- Support: Non-profit Organisationen, Merck (Impfstoffhersteller, SmithKlineBeecham, Novartis (Famciclovir))
- Einschluss: >38'000 Erwachsene > 60 (median 69)
 - Anamnestisch Varizellen oder
 - Seit 30 Jahren in USA
- Ausschluss:
 - Keine Immunsuppression, kein Herpes zoster anamnestisch

Zoster-Impfung konkret

- Primärer Endpunkt: „HZ-Burden of Illness“ (HZ-BOI)-Score:
 - Schweregrad (Inzidenz Schwere und Dauer von akutem und chronischem Schmerz und Beschwerden)
 - ZBPI (Zoster Brief Pain Inventory) während 180 Tagen
 - Skala 1-10 für Sz in den letzten 24 Stunden
 - „HZ Severity of Illness Score“ (SIS): Fläche unter der Kurve des ZBPI
- Analyse:
 - Summe des SIS aller Personen der Gruppe dividiert durch Anzahl Personen



Zoster-Impfung konkret

- Sekundärer Endpunkt: Inzidenz post-herpetische Neuralgie
 - Sz oder Beschwerden >3 in Skala von 1-10, persistierend oder auftretend > 90 Tage nach Auftreten des Zosters
- Weitere Endpunkte:
 - Verträglichkeit, Impfwirksamkeit, HZ Inzidenz, Schweregrad bei HS-Erkrankung
- Follow up: durchschnittlich 3.1 Jahre

Endpunkt Inzidenz, „Burden of illness“, Inzidenz

975 HZ- Episoden: 315 geimpft, 642 ungeimpft: 51.3% Reduktion

	Impfung	Placebo	VE % (95%-CI)	NNT
Burden of Illness				
Alle	2.2	5.7	61.1 (51.1-69.1)	
60-69 j.	1.5	4.3	65.5 (51.5-75.5)	
≥70 j.	3.5	7.8	55.4 (39.9-66.9)	
Inzidenz pro 1000 py				
Alle	5.4	11.8	51.3	
60-69 j.	3.9	10.8	63	
≥70 j.	7.2	11.5	38	
% Personen mit Herpes zoster				
Alle	1.6	3.3		59
60-69 j.	1.2	3.2		50
≥70 j.	2.2	3.5		77

BOI-Score: Differenz 3.5 Punkte (=61% VE BOI), aber: 1 Tag Score 3.5 schlimmer als 3 Tage Score 1.15

Oxman, NEJM, 2005

NNT überschätzt

Endpunkt: Postherp. Neuralgie

107 PHN (27 geimpft, 80 ungeimpft)

Inzidenz, VE, per Gruppe:

	Impfung	Placebo	VE % (95%-CI)	NNT
Inzidenz pro 1000 py				
Alle	0.46	1.38	66.5 (47.5-79.2)	
60-69 j.	0.26	0.74	65.7 (20.4-86.7)	
≥70 j.	0.71	2.13	66.8 (43.3-81.3)	
% Personen mit postherp. Neuralgie				
Alle	0.14	0.42		357
60-69 j.	0.08	0.20		833
≥70 j.	0.20	0.60		250

Impfwirksamkeit auf die PHN-Inzidenz per HZ-Episode

- 60-69-j.: 6.6 vs 6.9%, ns
- >70-j.: 9.8 vs 18.5%; s

Einfluss Impfung auf Schmerzen

- Dauer Schmerzen und Beschwerden:
 - Median 21 vs 24 Tage (knapp signifikant)
- Schweregrad der Beschwerden bei Pat mit Zoster:
 - Durchschnitt: 141 versus 180 (signifikant)
 - Median: 82.5 vs 85.5 (nicht-signifikant)
- *Ähnlich häufig Verschreibung antiviraler Th*
- *Ähnlicher Gebrauch Schmerzmittel, inkl. Opioide !*

Zusammenfassung

- Zoster-Inzidenz: 51%-Reduktion
- Schweregrad der Erkrankung: 61% Reduktion
- Akute Sz/Beschwerden: 24 vs 21 Tage
- PHN-Inzidenz: 51.3 %
 - > 70 jährige , trotz niedrigerer Impfwirksamkeit (38%) bzgl Schweregrad der Erkrankung bei Impfversagen

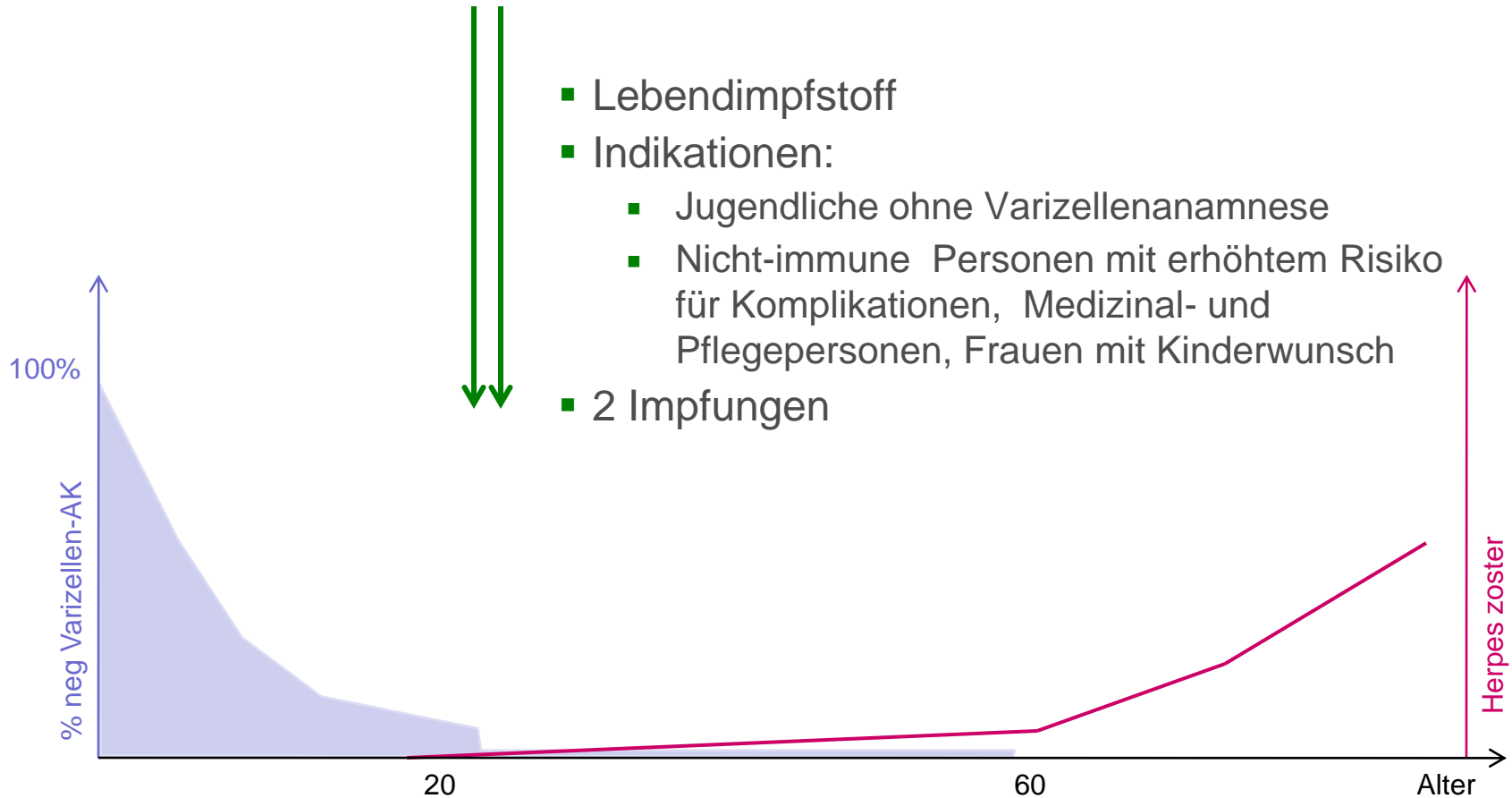
Zoster-Impfung: Offene Fragen

- Wirkung unter 60-jährig?
 - Fachinformation Hersteller (Merck): ab 50 Jahren
- Dauer Impfschutz?
- Wirkung/Indikation bei Personen mit Varizellen-Impfung?
- Wirkung bei Patienten mit voraussehbarer oder milder Immunsuppression?
- Wirkung bei St.n.Herpes zoster?
- Kosteneffizienz
- In USA und EU ab 60-jährig zugelassen, ab 11/07 in CH zugelassen (Zostavax®), Vertrieb Sanof –Pasteur, nicht KK-pflichtig, Empfehlungen eidgenössischer Impfkommmission ausstehend
- Preis 246.70 SFr

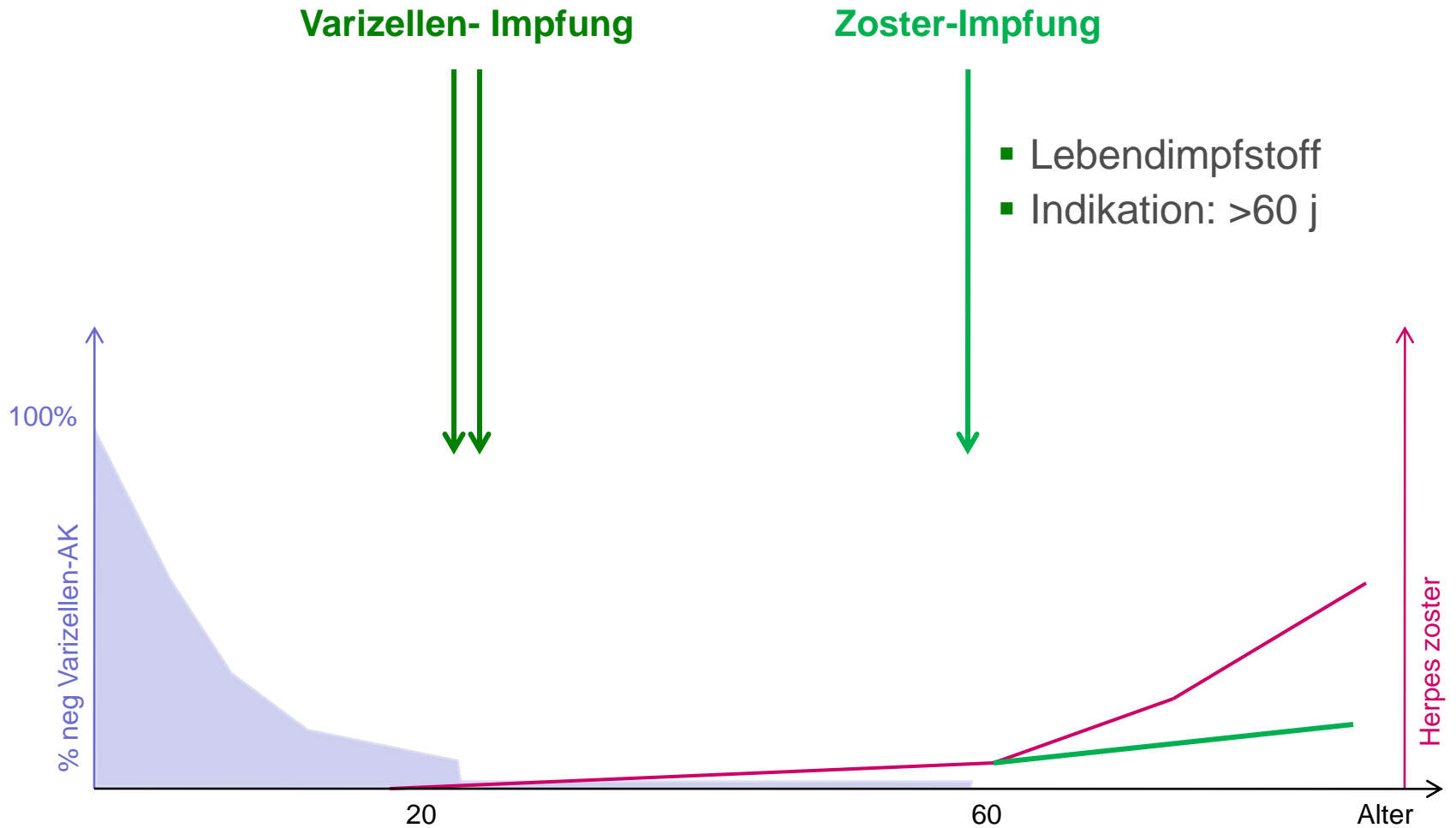
Varizella-Virus: Impfung CH

Varizellen- Impfung

- Lebendimpfstoff
- Indikationen:
 - Jugendliche ohne Varizellenanamnese
 - Nicht-immune Personen mit erhöhtem Risiko für Komplikationen, Medizinal- und Pflegepersonen, Frauen mit Kinderwunsch
- 2 Impfungen



Varizella-Virus: Zukunft?



Zoster-Impfung: Zusammenfassung

- Ziel der Impfung:
 - „Kompensation sozialer Defizite“ im Alter
 - „Ersatz für Kontakt mit Kindern“
- Verhinderung Herpes zoster und Komplikation:
Verbesserte Lebensqualität im Alter

Frage

- 67-jähriger Mann kommt in Ihre Praxis
 - Keine systemischen Erkrankungen, vor 8 Wochen Pneumonie
 - Kommt zur Grippe- und Pneumokokkenimpfung
 - Hat von Gürtelrose-Impfung gehört

- Soll er geimpft werden?
 - Ja
 - Nein
 - Weiss nicht, ich rufe 071 494 11 22 (Konsiliaridienst Infektiologie KSSG)